

| 특집 |

내분비 질환 치료 약물의 흔한 약물유해반응

...국내 의약품 안전성 정보...

다비가트란 에텍실레이트 제제

최근 미FDA에서 혈액응고저지제로 사용되는 '다비가트란 에텍실레이트(Dabigatran etexlate)' 함유 제제에 대하여 혈전색전증 위험 등으로 기계식 심장판막 치환환자에 사용하지 않도록 의료진 및 환자에게 주의권고 하였다. 이번 조치는 유럽에서 진행된 기계식 인공심장판막 치환환자에 와파린 또는 동 제제를 무작위 투여한 임상연구에서 동제제 치료군이 와파린 치료군보다 뇌졸중, 심장마비, 기계식 심장판막에 대한 혈전발생 가능성이 더 높은 것으로 나타남에 따른 것으로, 생체인공판막치환환자의 경우에도 동 제제 사용에 따른 안전성이 평가되지 않았기 때문에 사용을 권장하지 않는다고 밝혔다. 아울러, 미국 FDA는 동 제제가 현재 허가된 적응증 내 환자군에 대하여 기존 허가사항을 준수하도록 권고하였다.

식품의약품안전청에서는 국외 조치동향 및 안전성·유효성에 대한 전반적인 검토를 실시하여 필요한 경우 허가사항 변경 등의 조치를 취할 예정이다. 국내에는 한국베링거인겔하임(주)의 '프라다사캡슐' 110mg, 150mg 두 품목이 허가되어 있으며, 동 품목의 효능·효과는 '비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소'이다.

- KFDA, 21/DEC/2012 -

...해외 의약품 안전성 정보...

Incivek® (telaprevir)

C형간염 치료제 Incivek® (telaprevir)을 peginterferon alfa와 ribavirin과 병용하여 투여받는 환자들에게서 심각하고 일부는 치명적인 피부유해반응이 미FDA에 보고되었다. 유의하게, 일부 환자들은 발진의 악화 또는 호전, 전신적인 증상 이후에도 Incivek® 병용요법을 지속하여 사망하였다. 이에, 미FDA는 Incivek® 의 의약품 허가사항에 심하거나 전신적인 증상을 동반한 발진이 생겼을 경우 Incivek® 병용요법을 즉각적으로 중단하여야 함을 추가하였다. 전형적인 전신 증상은 발열, 구역, 설사, 구내염, 얼굴 부기(부종), 안구출혈, 간의 염증 또는 부기 등이다.

Incivek® 은 C형 간염 NS3/4A 단백질해 억제제로써, 간경화가 있고 이전에 치료를 받은 적이 없거나 interferon 치료를 받은 적 있는 성인의 genotype 1 만성 C형 간염에서 peginterferon alfa 및 ribavirin과 병용하여 사용이 승인되었다.

이러한 병용요법을 받은 환자에서 심각한 유해반응으로 독성 표피 괴사증(TEN : toxic epidermal necrolysis) 2례(이 중 1례는 치명적임)가 일본에서 보고되었다. 치명적인 사례는 증상 발생 후에도 병용요법을 지속한 환자에서 나타났다.

Incivek® 의 제조사는 의약품 허가 시 유전자 분석을 통해 Incivek® 병용요법에 따른 심각한 피부반응과 관련된 인자를 조사하는 데 동의하였다. 연구의 목적은 이러한 심각한 피부 증상이 환자의 유전적 기질과 관련이 있는지 규명하는 데 있으며, FDA는 Incivek® 사용과 관련된 심각한 피부증상에 관한 추가적인 안전성 정보가 나오면 발표할 예정이다.

- FDA, 19/DEC/2012 -

아주대병원 지역약물감시센터 소식지

내용

- 의약품 안전성 정보 1면
- 내분비 질환 치료 약물의 흔한 약물유해반응 2-3면
- 식약청장 약물감시 유공자 포상 시행 4면



한국의약품안전관리원
Korea Institute of Drug Safety & Risk Management

만화로 보는 ADR

안전상비의약품이란?
일반의약품 중 가벼운 증상에 시급하게 사용하며 환자 스스로 판단하여 사용할 수 있는 의약품. 편의점과 같이 24시간 운영되는 곳에서 판매되는 의약품.
남보다 더 안전하다. 때문에 모든 두통에 약은 약. **ADP** 편이점에서 드림! 약효!
이제 매디없이도 세상을 살 수 있게 되었어!

안전한 의약품 사용을 위한 세 가지 포인트!
1. 정해진 용법, 용량을 꼭 지켜주세요.
공자 said, 과유불급이라...

2. 사용 전 의약품 설명서를 잘 읽어보세요.
즐리거나 놀라거나
이걸 뭐야라고? 이런 무시무시한 건 뭐야라고?
둘 중 하나겠지만요...

3. 약물을 복용할 때는 물과 함께!
다른 음료수는 약의 흡수에 영향을 줄 수 있어요.

더불어, 다른 약물 드시는 어르신들은 반드시 의사, 약사와 상의하시고...
UNA 복용하고 있는 Acetyl salicylic acid와 지름 약과 같은 analgesic과의 drug interaction에 대한 자세한 생각은 어떤가?
어린이 독 작은 어른 똑같이 취급하면 OH, IGH! 아니네요!
임부들은 물론 약 복용 시 항상 확인해야 하죠!
매디가 없으면 안도겠는데요? 저까지(아주대병원)

※ ADR : Adverse Drug Reaction

내분비 질환 치료 약물의 흔한 약물유해반응

한양대학교병원 내분비내과 박정환

식생활 습관의 변화와 함께 기대 수명이 증가하고 의료 기술의 발달과 더불어 의료의 접근성이 용이해지면서 대표적인 내분비 질환인 당뇨병, 갑상선 질환, 이상지질혈증, 골다공증, 비만 환자들이 증가하고 있다. 이러한 내분비 질환들은 대부분 약물을 통해서 치료하게 되는데, 내분비 질환 치료 약물의 처방이 증가함에 따라 이러한 약제들의 약물유해반응 발생도 증가하고 있다.

당뇨병

당뇨병 치료제에는 크게 경구제와 주사제가 있다. 경구제로는 Metformin, sulfonylurea, meglitinide, DPP-4 inhibitor, thiazolidinedione, α -glucosidase inhibitor가 있으며 주사제로는 인슐린 주사제와 GLP-1 agonist가 있다. 이러한 당뇨병 치료제의 흔한 약물유해반응에는 저혈당과 체중증가가 있다. 저혈당은 췌장에서 인슐린 분비를 촉진시키거나 외부에서 인슐린을 공급하였을 때 잘 발생하며, 경구제에서는 sulfonylurea, meglitinide, 주사제에서는 인슐린 주사제에서 잘 발생한다. 체중 증가의 경우도 체내의 인슐린 증가와 연관이 있어서 sulfonylurea, meglitinide, 인슐린 주사제에서 주로 발생한다. 그러나 Thiazolidinedione의 경우에는 체내의 인슐린 증가와 상관없이 체내에 수분을 저류시켜 체중 증가가 발생한다. 당뇨병 치료제의 약제별 약물유해반응을 살펴보면 Metformin의 경우에는 위장관 부작용과 젓산 혈증이 발생할 수 있다. 위장관 부작용은 Metformin의 가장 흔한 약물유해반응으로 복부 불편감, 식욕 부진, 오심, 설사 등이 있다. 이런 위장관 부작용이 발생한 경우에는 Metformin을 식사와 같이 복용하거나 용량을 감량하여 복용하면 호전될 수 있으며, metformin 용량을 감량하여 호전된 경우에는 증상이 호전된 후 2~3주 후에 용량을 서서히 증량하면 된다. 그러나 약 10%의 환자에서는 이러한 방법을 사용하더라도 증상이 호전되지 않으며, 이런 경우에는 다른 당뇨병 치료제로 바꾸는 것을 고려해야 한다. Metformin 서방형 약제도 개발되어 있는데 이러한 서방형 약제의 경우에도 위장관 부작용이 더 적은 것으로 알려져 있다. 젓산 혈증은 Metformin의 매우 드물지만 치명적인 약물유해반응이다. 이러한 젓산 혈증은 고령의 환자나 심부전, 신부전, 간부전 등이 있는 환자에서 더 잘 발생하는 것으로 알려져 있어서 Metformin을 처방할 때 이러한 환자에서는 처방을 피해야 한다. Sulfonylurea와 meglitinide의 약물유해반응은 위에서 언급한 저혈당과 체중증가이다. Thiazolidinedione의 경우에는 앞에서 언급했듯이 체내에 수분 저류가 일어날 수 있다. 이로 인하여 혈액소 수치도 감소하고 체중이 2~4kg 정도 증가할 수 있다. 또 손과 발의 부종이 생길 수 있으며 울혈성 심부전의 발생 위험이 증가한다. 그래서 적은 신체 활동에도 금방 숨이 차는 증상의 심부전 환자에게는 처방하여서는 안된다. 이 외에 다른 약물유해반응으로는 폐경기 여성에서의 골절 증가가 있다. α -glucosidase inhibitor의 약물유해반응으로는 장 내에 가스가 많이 차거나 복부 불편감 혹은 설사 등의 위장관 부작용이 있다. DPP-4 inhibitor의 경우 약제가 개발되어 사용된 기간이 길지 않아 장기간의 안전성 연구가 필요하다. 현재까지 알려진 DPP-4 inhibitor의 약물유해반응으로는 발병률이 낮기는 하지만 비인두염과 피부 반응 등이 있다. 인슐린 주사제의 약물유해반응은 앞에서 언급된 것과 같이 저혈당과 체중증가이다. 지속형 인슐린 주사제의 경우 취침 전에 주사를 맞는 것이 아침에 주사를 맞는 경우와 비교해서 저혈당이 적게 발생하는 것으로 알려져 있으며, NPH보다는 Detemir에서 저혈당이 적게 발생하는 것으로 알려져 있다. 속효성 인슐린 주사제 중에서 현재 많이 사용되는 합성 인슐린인 Aspart, lispro 등의 경우 작용 시간이 매우 빠르므로 regular와 달리 식사 직전에 주사하는 것이 저혈당 발생을 줄일 수 있다. GLP-1 agonist의 경우 오심/구토, 설사, 췌장염 등의 약물유해반응이 있다.

갑상선 질환

갑상선 질환 치료제의 약물유해반응 중에서 대표적인 것이 항갑상선 약제인 Methimazole과 propylthiouracil의 약물유해반응이다. 약물유해반응은 중증 부작용과 경증 부작용으로 구분할 수 있는데 중증 부작용에는 무과립구증, 간염, 루프스양 증후군 등이 있으며, 경증 부작용에는 과립구 감소증, 발적, 두드러기, 관절통, 설사 등의 위장관 증상이 있다. 중증 부작용은 담즙정체를 제외하고는 Propylthiouracil을 복용하는 환자에서만 발생하거나 propylthiouracil을 복용하는 환자에서 더 잘 발생하는 것으로 알려져 있다. 중증 부작용이 나타난 경우에는 사용중이던 항갑상선 약제를 중단하고 갑상선기능항진증에 대해서 다른 치료 방법을 선택하여야 한다. 경증 부작용인 경우에는 부작용 증상에 대해서 대증적 치료를 하거나 경과관찰을 하면서 항갑상선 약제로 계속하여 치료할 수 있다. 그러나 항갑상선 약제의 중증 부작용과 경증 부작용을 증상만으로 구분하기는 힘들기 때문에 부작용이 의심되는 경우에는 일단 약제를 중지하고 빨리 병원을 방문하여 진료를 받는 것이 중요하다.

이상지질혈증

우리가 이상지질혈증 치료에 사용하는 약제에는 HMG-CoA reductase inhibitor(Statin), fibric acid, nicotinic acid, omega 3 fatty acid 등이 있다. Statin의 대표적인 약물유해반응에는 중증의 근육병과 횡문근융해증이 있다. 환자가 고령이거나 신부전이 있는 경우 혹은 면역억제제나 항진균제 등과 같이 복용하는 경우에 잘 발생되며, 증상이 있으면 진단을 위한 검사를 시행하고 Stain 약제를 중단하고 적절한 치료를 시행받아야 한다. 이 외에 Statin의 약물유해반응으로는 간효소 수치 상승, 소화불량, 두통, 피곤함, 관절의 통증 등이 있다. Fibric acid의 약물유해반응에는 소화불량, 담석 발생의 위험 증가, creatinine 수치 상승, warfarin과 경구용 당뇨병 치료제의 효과 증가 등이 있다. Nicotinic acid의 약물유해반응에는 발적, 간효소 수치 상승, warfarin의 효과 상승, 요산 수치 상승, 식도역류의 증상 악화 등이 있다. 그러므로 통풍이 있는 환자에서는 Nicotinic acid 처방을 피하는 것이 좋다. Omega 3 fatty acid의 약물유해반응은 다른 이상지질혈증 치료제와 비교하여 경미하기 때문에 안전한 이상지질혈증 치료제로 알려져 있다. Omega 3 fatty acid는 출혈시간을 증가시키지만 실제로 출혈은 증가시키지 않은 것으로 알려져 있다.

골다공증

골다공증 치료제에는 Estrogen, SERM(Selective Estrogen Receptor Modulator), bisphosphonate, calcitonin, denosumab, 부갑상선 호르몬 등이 있다. 이 중에서 대표적인 골다공증 치료제인 Bisphosphonate와 SERM을 살펴보면, bisphosphonate의 약물유해반응에는 식도의 자극, 턱뼈괴사, 비전형적인 골절, 신독성, 골절 치유 지연 등이 있다. 그러므로 Bisphosphonate를 복용하고 있는 환자가 치과치료가 필요한 경우에는 치료 수 주 전에 bisphosphonate 복용을 중지하여야 한다. 또 10년 이상 bisphosphonate를 복용한 환자의 경우 대퇴골의 비전형적인 골절 위험이 증가하므로 휴약기(drug holiday)를 가지는 것이 좋다. SERM의 약물유해반응으로는 얼굴의 홍조와 정맥의 혈전 색전증이 있다. 그러므로 장기간의 비행기 여행 등이 예정되어 있는 경우에는 SERM 약제 복용을 잠시 중단하는 것이 좋다.



식약청장 약물감시 유공자 포상 시행

한국의약품안전관리원 안전정보팀 김민선 연구원

식약청에서는 자발적 의약품 부작용 보고 활성화 및 국민 건강 증진을 위하여 국내 부작용 정보의 수집·분석·평가, 의약품 안전사용 저변확대 등 약물감시 업무의 활성화에 기여한 유공자의 사기 진작을 위해 2012년 12월 14일(금)에 <제 1회 식약청장 약물감시 유공자 포상식>을 시행하였습니다. 포상인원은 의약품안전원 2명, 지역약물감시센터 5명(기관 및 개인) 이상 총 7명으로, 의약품안전원에서는 경영관리팀의 고운혁 선임(KAERS 구축)과 안전정보팀의 김수진 선임연구원(지역약물감시센터 운영관리), 지역약물감시센터에서는 세브란스병원 박중원 센터장, 서울대병원 강혜련 센터장, 전남대병원 고영일 센터장, 계명대동산병원 김말숙 간호사와 가장큰현대아산약국 하기자 약사로 수상 내용은 다음과 같습니다.

항목	구분	수상 내용	대상기관명	대상자명
부작용 보고	기관	최다 부작용 보고 기관	세브란스병원	박중원 센터장
	개인	원내 최다 부작용 보고자	계명대동산병원	김말숙 간호사
	개인	지역 최다 부작용보고자	가장큰현대아산약국	하기자 약사
부작용 상담	기관	최다 부작용 상담 기관	서울대병원	강혜련 센터장
교육 및 홍보활동	기관	교육 및 홍보 활동 우수 기관	전남대병원	고영일 센터장

이번 첫 유공자 포상을 통해 자발적 의약품 부작용 보고에 대한 관계자의 관심을 증대시키는 계기가 마련되어 약물감시 업무가 더욱 활성화되기를 기대합니다.

- KIDS 27/DEC/2012 -



12월 우수 보고자

2012년 12월 아주대학교병원 지역약물감시센터 원내 약물유해반응 보고자 중 **감염내과 감현경, 내과 김시연 전공의, 내과 이영수 전공의**가 우수보고자로 선정되었습니다. 또한 지역 보고자 중 **광명성애병원의 김나리 약사**가 우수보고자로 선정되었습니다. 보고에 감사 드립니다.

Tel (031) 219-4039

Fax (031) 219-5685

발행일 | 2012. 12. 31

E-mail adr@ajou.ac.kr

http://hosp.ajoumc.or.kr/drug

발행인 | 박해심

발행처 | 아주대병원 지역약물감시센터

443-721 경기도 수원시 영통구 월드컵로 164(원천동 산5) 아주대학교병원 지역약물감시센터

편집인 | 이영희, 견진욱, 전하진, 김민정, 이진아

* 본 소식지는 2013년도 식품의약품안전청의 지원으로 발행되었습니다.